

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opatanol 1 mg/ml krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 1 mg olopatadyny (w postaci chlorowodoru).

Substancja(e) pomocnicza(e) o znanym działaniu:

Benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ocznych objawów przedmiotowych i podmiotowych sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Opatanol podaje się po 1 kropli do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę (z zachowaniem 8 godzin przerwy pomiędzy zakropieniem kolejnych dawek). O ile jest to niezbędne, leczenie można kontynuować przez okres do czterech miesięcy.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby wprowadzania zmian dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Produkt Opatanol może być stosowany u pacjentów pediatrycznych w wieku trzech lat i starszych w takiej samej dawce jak u dorosłych. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Opatanol u dzieci w wieku poniżej 3 lat. Nie ma dostępnych danych.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Olopatadyny w postaci kropli do oczu (produktu Opatanol) nie badano u pacjentów z chorobami nerek lub wątroby. Nie należy jednak spodziewać się, aby u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby istniała konieczność dostosowania dawkowania (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Do stosowania wyłącznie do oka.

Jeśli po zdjęciu nakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go wyrzucić przed zastosowaniem produktu leczniczego. Aby zapobiec zakażeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, otaczających tkanek ani żadnych powierzchni. Butelkę należy dokładnie zakręcać, kiedy nie jest używana.

W razie jednoczesnego stosowania innych podawanych do oka produktów leczniczych, należy zachować odstęp pięciu minut pomiędzy podaniem kolejnych produktów. Maści do oczu należy stosować na końcu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Opatanol jest produktem przeciwalergicznym i przeciwhistaminowym, który mimo podawania miejscowego podlega wchłanianiu ogólnoustrojowemu. W razie wystąpienia objawów ciężkich reakcji niepożądanych lub nadwrażliwości lek należy odstawić.

Produkt Opatanol zawiera benzalkoniowy chlorek, który może powodować podrażnienie oczu.

Opisywano również przypadki wywoływania przez benzalkoniowy chlorek punkcikowatych i (lub) toksycznych, wrzodziejących ubytków rogówki. Wymagane jest staranne monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten produkt i u których występuje suchość oka lub choroby, w których czynność rogówki jest zaburzona.

Soczewki kontaktowe

Wiadomo, że benzalkoniowy chlorek powoduje zmianę koloru miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu produktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Pacjentów należy pouczyć, aby wyjmowali soczewki kontaktowe z oka przed zakropieniem produktu i odczekali co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Wyniki badań *in vitro* wykazały, że olopatadyna nie hamuje reakcji metabolicznych przebiegających z udziałem izoenzymów 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 cytochromu P-450. Wyniki te wskazują, że nie jest prawdopodobne, aby olopatadyna wchodziła w interakcje metaboliczne z innymi jednocześnie podawanymi substancjami czynnymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania do oka olopatadyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu ogólnym (patrz punkt 5.3).

Nie jest zalecane stosowanie olopatadyny w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że olopatadyna przenika do mleka po podaniu doustnym (informacja szczegółowa, patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

Nie należy stosować produktu Opatanol w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań mających na celu ocenę wpływu miejscowego podania do oka olopatadyny na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Opatanol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podobnie jak w przypadku stosowania wszystkich kropli do oczu, przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jeśli po podaniu kropli do oczu wystąpi niewyraźne widzenie, należy odczekać do momentu uzyskania pełnej ostrości widzenia przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem ponad 1680 pacjentów, produkt Opatanol podawano jeden do czterech razy na dobę do obu oczu, przez okres do czterech miesięcy. Produkt stosowano w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające do stosowania loratadyny w dawce 10 mg. Można przyjąć, że u około 4,5% pacjentów wystąpiły działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Opatanol, jednak tylko 1,6% pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych z powodu działań niepożądanych. W badaniach klinicznych nie notowano żadnych, okulistycznych ani ogólnoustrojowych, ciężkich działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem produktu Opatanol. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądany związanym z leczeniem był ból oka, notowany z ogólną częstością 0,7%.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane, które sklasyfikowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja Układów i Narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	nieżyt błony śluzowej nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość, obrzęk twarzy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	bóle głowy, zaburzenia smaku
	Niezbyt często	zawroty głowy, obniżenie czucia dotyku
	Nieznana	senność
Zaburzenia oka	Często	ból oka, podrażnienie oka, suchość oka, nietypowe odczucia w oczach
	Niezbyt często	nadżerki rogówki, nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroby nabłonka rogówki, punktowe zapalenie rogówki, zapalenie rogówki, plamki na rogówce, wydzielina z oka, światłowstręt, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, kurcz powiek, dyskomfort w oku, świąd oka, grudki na spojówkach, choroby spojówek, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zwiększone łzawienie, zaczerwienienie powiek, obrzęk powiek, choroba powiek, przekrwienie spojówek
	Nieznana	obrzęk rogówki, obrzęk oka, obrzmienie oka, zapalenie spojówek, rozszerzenie źrenicy, zaburzenia widzenia, strupki na brzegach powiek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	suchość błony śluzowej nosa
	Nieznana	dusznosc, zapalenie zatok
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	kontaktowe zapalenie skóry, uczucie pieczenia skóry, suchość skóry
	Nieznana	zapalenie skóry, rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	zmęczenie
	Nieznana	osłabienie mięśni, złe samopoczucie

U pacjentów ze znacznie uszkodzoną rogówką bardzo rzadko obserwowano zwapnienie rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie są dostępne dane na temat przypadkowego lub zamierzonego przedawkowania olopatadyny u ludzi poprzez jej przyjęcie drogą doustną. Olopatadyna wykazuje małą toksyczność ostrą dla zwierząt. Przypadkowe połknięcie całej zawartości butelki produktu Opatanol może spowodować ogólnoustrojowe narażenie pacjenta na maksymalnie 5 mg olopatadyny. Zakładając 100% wchłaniania, taka ekspozycja w przypadku dziecka o masie ciała 10 kg odpowiadałaby przyjęciu dawki 0,5 mg/kg mc.

U psów obserwowano wydłużenie odstępu QTc tylko w przypadku ekspozycji na olopatadynę znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję uzyskiwaną u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji dla stosowania leku w warunkach klinicznych. Olopatadynę podawano doustnie w dawce 5 mg dwa razy na dobę przez 2,5 dnia grupie 102 młodych i starszych zdrowych ochotników obu płci; nie zanotowano przy tym znaczącego wydłużenia odstępu QTc w porównaniu z placebo. Zakres stężeń maksymalnych olopatadyny w osoczu w stanie stacjonarnym obserwowany w tym badaniu (35 do 127 ng/ml) wyznacza co najmniej 70-krotny przedział bezpieczeństwa dla olopatadyny stosowanej miejscowo z punktu widzenia wpływu na repolaryzację serca.

W razie przedawkowania należy wdrożyć odpowiednie monitorowanie i postępowanie lecznicze wobec pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty okulistyczne; obkurczające naczynia i przeciwalergiczne; inne leki przeciwalergiczne, Kod ATC: S01GX 09

Olopatadyna jest silnym i wybiórczym przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym produktem leczniczym, który wywiera efekty lecznicze za pośrednictwem wielu odmiennych mechanizmów działania. Olopatadyna antagonizuje działanie histaminy (podstawowego mediatora odpowiedzi alergicznej u ludzi) i zapobiega indukowanemu histaminą wytwarzaniu cytokin przez ludzkie komórki nabłonka spojówki. Dane uzyskane z badań *in vitro* sugerują, że może ona wpływać na ludzkie komórki tuczne spojówki hamując wytwarzanie mediatorów zapalenia. Sugeruje się, że u pacjentów z drożnym przewodem nosowo-łzowym miejscowe podanie produktu Opatanol do oka zmniejsza nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów ze strony nosa, które często współistnieją z sezonowym alergicznym zapaleniem spojówek. Olopatadyna nie powoduje klinicznie znaczących zmian średnicy źrenicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Olopatadyna, podobnie jak inne miejscowo podawane produkty lecznicze, podlega ogólnoustrojowemu wchłanianiu. Ogólnoustrojowe wchłanianie olopatadyny podawanej miejscowo jest jednak minimalne; stężenia występujące w osoczu mieszczą się w zakresie od poniżej granicy oznaczalności (<0,5 ng/ml) do 1,3 ng/ml. Stężenia te są od 50 do 200 razy mniejsze od stężeń uzyskiwanych po podawaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych.

Eliminacja

Z badań farmakokinetycznych prowadzonych po podawaniu doustnym wynika, że okres półtrwania olopatadyny w osoczu wynosi w przybliżeniu 8 do 12 godzin, a eliminacja odbywa się głównie poprzez wydzielanie nerkowe. Około 60-70% dawki wydala się z moczem w postaci niezmienionej.

W moczu wykryto obecność dwóch metabolitów występujących w małych stężeniach: monodemetyloolopatadyny i N-tlenku olopatadyny.

Ponieważ olopatadyna wydalana jest przez nerki głównie w postaci nie zmienionej substancji czynnej, zaburzenie czynności nerek zmienia farmakokinetykę olopatadyny powodując u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (średni klirens kreatyniny 13,0 ml/min) 2,3-krotne zwiększenie stężeń szczytowych w osoczu w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi. Po doustnym podaniu dawki 10 mg pacjentom poddawanych hemodializie (nie wydalającym moczu), stężenia olopatadyny w osoczu były znacząco mniejsze w dniu wykonywania hemodializy niż w dniach, w których nie przeprowadzano tego zabiegu, co sugeruje, że olopatadyna może być usuwana z organizmu poprzez hemodializę.

Badania porównujące farmakokinetykę olopatadyny podawanej doustnie w dawce 10 mg młodym ochotnikom (średnia wieku 21 lat) i ochotnikom w wieku podeszłym (średnia wieku 74 lata) nie wykazały żadnych znaczących różnic w stężeniach w osoczu (AUC), wiązaniu z białkami lub wydalaniu w moczu nie zmienionego leku i jego metabolitów.

Badanie wpływu zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę olopatadyny po podaniu doustnym przeprowadzono u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Wyniki wskazują, że w tej populacji można spodziewać się po podaniu produktu Opatanol nieco większych stężeń w osoczu. Ponieważ stężenia olopatadyny w osoczu po miejscowym podaniu do oka są 50 do 200 razy mniejsze niż po podaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych, nie wydaje się, aby istniała konieczność zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Metabolizm wątrobowy ma mniejsze znaczenie dla eliminacji olopatadyny. U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby zmiana dawkowania olopatadyny nie wydaje się konieczna.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszony wzrost karmionych piersią samic, które otrzymywały ogólnoustrojowe dawki olopatadyny znacznie przekraczające maksymalne zalecane dawki podawane do oka u człowieka. Olopatadynę wykryto w mleku karmiących piersią samic szczura po podaniu doustnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
sodu chlorek
disodu wodorofosforan dwunastowodny (E 339)
kwas solny (E 507) (do ustalenia pH)
sodu wodorotlenek (E 524) (do ustalenia pH)
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki:

Wyrzucić po 4 tygodniach od pierwszego otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste butelki 5 ml, wykonane z polietylenu o małej gęstości, zaopatrzone w końcówkę umożliwiającą odmierzanie leku kroplami (tzw. „DROP-TAINER”) i polipropylenową zakrętkę.

Tekturowe pudełka zawierające 1 lub 3 butelki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/02/217/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maja 2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 maja 2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2018

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.